

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

ÚSTAV MECHANIKY TĚLES, MECHATRONIKY A BIOMECHANIKY

INSTITUTE OF SOLID MECHANICS, MECHATRONICS AND BIOMECHANICS

VYHODNOCENÍ VLIVU USPOŘÁDÁNÍ KOLAGENNÍCH VLÁKEN VE STĚNĚ TEPNY NA JEJÍ ODEZVU PŘI ZKOUŠKÁCH TAHEM

ASSESSMENT OF IMPACT OF ARRANGEMENT OF COLLAGEN FIBRES IN ARTERIAL WALL ON ITS RESPONSE IN TENSION TESTS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

Filip Kratochvíl

VEDOUCÍ PRÁCE SUPERVISOR

prof. Ing. Jiří Burša, Ph.D.

BRNO 2020



Zadání bakalářské práce

Ústav:	Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky
Student:	Filip Kratochvíl
Studijní program:	Strojírenství
Studijní obor:	Základy strojního inženýrství
Vedoucí práce:	prof. Ing. Jiří Burša, Ph.D.
Akademický rok:	2019/20

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma bakalářské práce:

Vyhodnocení vlivu uspořádání kolagenních vláken ve stěně tepny na její odezvu při zkouškách tahem

Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Směry kolagenních vláken, vyztužujících tkáně cévní stěny, jsou určující pro jejich mechanické vlastnosti. Dosud však nebyla definitivně vyřešena otázka, zda jsou vlákna ve stěnách tepen uspořádána do dvou skupin symetrických kolem obvodového směru tepny, nebo zda jde o zvlnění vláken orientovaných dominantně v obvodovém směru. Práce má na zjednodušeném geometrickém modelu obou uspořádání porovnat jejich mechanickou odezvu při zkoušce jednoosým tahem a dvouosým rovnoměrným tahem.

Cíle bakalářské práce:

1) Provést literární rešerši uspořádání kolagenních vláken ve stěnách velkých tepen a jejich mechanického chování.

2) Vytvořit jednoduché geometrické modely vzorku tkáně s různě uspořádanými vlákny a na základě předpokladu lineárně elastického chování vláken i matrice předpovědět odezvu tkáně při zkoušce jednoosým a rovnoměrným dvouosým tahem.

3) Výsledky modelování porovnat s dosažitelnými výsledky experimentů.

Seznam doporučené literatury:

JANÍČEK, P., ONDRÁČEK, E., VRBKA, J., BURŠA J.: Mechanika těles, Pružnost a pevnost I, skriptum VUT Brno, CERM, Brno 2004.

ONDRÁČEK, E., VRBKA, J., JANÍČEK, P., BURŠA J.: Mechanika těles, Pružnost a pevnost II, skriptum VUT Brno, CERM, Brno 2006.

ETHIER, C. R., SIMMONS, C. A.: Introductory biomechanics: from cells to organisms. Cambridge University Press 2007.

Termín odevzdání bakalářské práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2019/20

V Brně, dne

L. S.

prof. Ing. Jindřich Petruška, CSc. ředitel ústavu doc. Ing. Jaroslav Katolický, Ph.D. děkan fakulty

Abstrakt

Tato práce se zabývá uspořádáním kolagenních vláken ve stěně lidské cévy a simulací modelů, které se používají při výpočtech chování cév. Nejprve se zaměříme na anatomii cévního systému lidského těla, především na stavbu cévy a vlastnosti některých jejích složek. Dále uvádíme dva modely, kterými lze nahradit cévní stěnu při výpočtech, a to konkrétně modely s přímými a zvlněnými kolagenními vlákny. Také popisujeme některé metody, které lze použít pro získání informací o cévě. Poté jsme odvodili vztahy potřebné pro simulaci tahové zkoušky těchto modelů, hlavně na vyjádření délky kolagenních vláken. V praktické části provádíme simulace chování cév při jednoosé tahové zkoušce a vytvoříme histogramy lokálních úhlů natočení kolagenních vláken v nezatíženém stavu. Na závěr jsme porovnaly výsledky získané simulacemi s dostupnými reálnými hodnotami.

Abstract

This thesis deals with organisation of collagen fibres in human blood vessel walls and with simulation models, which are used to calculate vessel behaviour. Firstly, the thesis focuses on the anatomy of human blood vessel system, mainly on the vessel structure and properties of some vessel components. Next, two models are presented, which can be used for the vessel wall in calculations, specifically models with straight and wavy collagen fibres. Moreover, some methods are described, which can be used to gain information about a vessel. Subsequently, relationships are derived needed for simulation of tension tests of these models, mainly to express the length of collagen fibres. In the practical part simulations of vessel behaviour during uniaxial tension test are carried out and histograms of local direction angles of collagen fibres in the unloaded state are created. In the end, results gained by simulations are compared with real available data.

Klíčová slova

Cévní stěna, kolagenní vlákna, jednoosý tah, modely cévní stěny, numerická simulace

Key words

Blood vessel wall, collagen fibres, uniaxial tension test, models of blood vessel wall, numerical simulations

Bibliografická citace

KRATOCHVÍL, Filip. *Vyhodnocení vlivu uspořádání kolagenních vláken ve stěně tepny na její odezvu při zkouškách tahem* [online]. Brno, 2020 [cit. 2020-06-26]. Dostupné z: https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/124922. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky. Vedoucí práce Jiří Burša.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma *Vyhodnocení vlivu uspořádání kolagenních vláken ve stěně tepny na její odezvu při zkouškách tahem* vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce prof. Ing. Jiřího Burši, Ph.D. a s použitím odborné literatury a pramenů uvedených v seznamu použitých zdrojů.

V Brně dne 26.6. 2020

Filip Kratochvíl

Poděkování

Chtěl bych poděkovat svému vedoucímu práce prof. Ing. Jiřímu Buršovi, Ph.D., za rady, ochotu a cenné připomínky. Dále bych chtěl poděkovat své rodině a přátelům, kteří mě podporovali. Jmenovitě bych rád poděkoval své kamarádce Michaele Dvořákové, která udělala korekturu celé práce.

Obsah

1.	Úv	vod10		
2.	Anatomické minimum11			
	2.1	Krevní oběh	11	
	2.2	Cévy	11	
	2.2	2.1 Stavba cévy	11	
	2.2	2.2 Rozdělení tepen		
	2.2	2.3 Vlastnosti vláken		
3.	3. Modely cévní stěny14			
	3.1	Tahové zkoušky	14	
3.2 Histogramy úhlů natočení vláken		14		
3.3 Množství kolagenních vláken		15		
	3.4	Zavedení modelů a předpokladů	15	
4. Délky křivek			16	
4	4.1	První model	16	
4	4.2	Druhý model	17	
5.	5. Simulace tahové zkoušky1		19	
6.	Vý	ýsledky		
(6.1	První simulace		
	6.2	Druhá simulace		
	6.3	Třetí simulace	25	
7.	7. Závěr			
Se	znam	n použitých zdrojů		

1. Úvod

Jednou z nejčastějších příčin úmrtí ve státech s rozvinutou zdravotnickou péčí jsou onemocnění kardiovaskulárního systému. Jen v rámci Evropy na tato onemocnění ročně umírá přibližně 4 miliony osob. [1] Za nejčastější příčinu vzniku těchto onemocnění je považován špatný životní styl. Tedy špatné stravování, nedostatek pohybu, nadměrná konzumace alkoholu a v neposlední řadě kouření. [2]

Nejčastější onemocnění kardiovaskulárního systému lze dělit do dvou základních skupin. První skupina způsobuje zúžení cévy a může vést k ischemii, tedy nedostatečnému průtoku krve tkáněmi. [3] Do druhé skupiny patří tvorba tzv. výdutí neboli aneurysmat. Při rozšíření tepny dojde ke zvýšení namáhání cévy a může dojít k jejímu natržení nebo úplnému protržení. [4]

Obě skupiny nemocí mohou vést ke smrti pacienta. Nejspolehlivější možností, jak zabránit úmrtí, je použití cévní náhrady. Značnou nevýhodou této metody jsou velká rizika spojená s operací a fakt, že zvláště u starších osob může samotná operace vést k úmrtí. [5] Z tohoto důvodu je snaha volit jiné možnosti léčby. U první skupiny onemocnění se často používá mechanické čištění cév nebo jejich roztažení pomocí tzv. stentů. [3] V případě aneurysmat je snaha určit, jestli se jedná o stabilní nebo nestabilní stav. Jednou z možností je pravidelně pozorovat, jak se aneurysma vyvíjí. Další možností je použití výpočtového modelu. Tento model dokáže určit nejen napětí ve výduti, ale i pravděpodobnost porušení cévy. Pro výpočet je důležité získat co nejpřesnější vstupní údaje od pacienta. [6] Dalším faktorem ovlivňujícím přesnost metody je samotný model, který pracuje s vlastnostmi cévní stěny. Jedná se o nehomogenní materiál s velmi složitou vnitřní strukturou, kde hlavní část pevnosti tvoří kolagenní vlákna. V dnešní době se za nejlepší model cévní stěny považuje ten, který předpokládá, že jsou kolagenní vlákna uspořádána do dvou šroubovic. Tento model pochází již z roku 2000. [7] V posledních letech ale vznikly metody umožňující získat histogramy úhlů natočení vláken a tyto údaje vedly ke vzniku nového předpokladu. Tato nová myšlenka uvažuje kolagenní vlákna uspořádaná ve tvaru sinusové křivky.

První část této práce se zabývá histologií cévy. Následně se věnuje popisu původního a nově vzniklého modelu cévní stěny. Dále zavedeme předpoklady chování obou modelů při tahových zkouškách. Poté se práce soustředí na simulaci chování při jednoosém namáhání. Nakonec práce porovnává výsledky obou modelů mezi sebou a s dostupnými hodnotami pro skutečné cévy.

2. Anatomické minimum

2.1 Krevní oběh

Jak uvádí [8] pro správnou funkci organismu je nutný rozvod živin a kyslíku po těle. Tuto funkci zastává krevní oběh. Lze ho vnímat jako hydrodynamickou soustavu, ve které dochází k výměně energie i hmoty a to převážně v podobě kyslíku, který do soustavy vstupuje, a oxidu uhličitého, který z ní naopak odchází. Tato soustava je tvořena třemi složkami. Jsou to srdce, cévy a krev. Srdce zde slouží jako zdroj mechanické energie, cévy jako rozvodný systém a obě tyto části slouží k rozvodu krve, která umožňuje přenos kyslíku a živin. Zároveň odvádí odpadní látky vzniklé při metabolických procesech.

2.2 Cévy

Jedná se o trubicový útvar, který slouží pro rozvod krve po těle. Jejich stavba odpovídá funkčním nárokům v jednotlivých částech krevního oběhu. [8]

2.2.1 Stavba cévy

Stěna cévy, jak popisuje [9], je tvořena třemi vrstvami a podle druhu a pozice cévy se liší míra jejich zastoupení.



Obr. 2.1: Schéma stavby obecné cévy svalového typu. Převzato a upraveno z [9].

• **Tunica Intima** je vnitřní vrstva a skládá se z jedné vrstvy plochých endothelových buněk, která je podložena sítí elastických a kolagenních vláken nebo elastickými blankami. Tyto vlákna a blanky se souhrnně nazývají membrana

elastica interna. Endothelové buňky v této vrstvě tvoří nesmáčivý povrch cévy a tím zlepšují proudění krve uvnitř cév. U většiny velkých tepen se mezi endothelovými buňkami a membrana elastica interna ještě nachází jemná vrstva vaziva.

- **Tunica media** se nachází ve středu cévní stěny. Skládá se z buněk hladké svaloviny a sítí kolagenních a elastických vláken, případně elastika ve formě blanek. Tato vrstva významně přispívá k tuhosti cévy. U tepen pak tvoří největší část cévní stěny.
- Tunica advencia, někdy též označována jako tunica externa, je povrchovou vrstvou cévy a je tvořena z fibrilárního vaziva, které se skládá z kolagenních a elastických vláken. Tato vlákna postupně přecházejí do vaziva v nejbližším okolí cévy, čímž ji pružně fixují k okolí. Od tunica media je tato vrstva oddělena tenkou elastickou vrstvou zvanou membrana elastica externa. U žil tunica externa tvoří největší část stěny. Tato vrstva zároveň tvoří hlavní část tuhosti cév.

Jako všechny buňky v těle, i cévy musí být vyživovány. U velkých cév k výživě nestačí krev, která jimi proudí. Proto jsou ve stěnách slabé cévy nazývané vasa vasorum sloužící pro přívod krve do těch částí cévy, kam už neprojdou živiny difúzí skrz stěnu. Tyto drobné cévy se u tepen nachází v tunica externa a vnějších oblastech tunica media. U žil sahají až do tunica intima. Zbytek cévy je pak vyživován difúzí z krve, která jí protéká.

Zbývající část této kapitoly vychází z [8]. Aby krev v těle proudila, je nutné dosáhnout jistých tlaků, které krev pohání. U žilního systému dosahují řádově desítek pascalů. Naproti tomu v tepenném systému se hodnoty tlaku mění v závislosti na srdeční činnosti. Při diastole je hodnota tohoto tlaku okolo 12 kPa a pro systolu se tlak v tepně pohybuje okolo 20 kPa. Proto nazýváme žilní systém jako nízkotlaký. Zároveň tyto tlaky nejsou dostatečně velké, aby krev překonala výškový rozdíl mezi srdcem a dolními končetinami. Proto je nutné zabránit zpětnému toku krve v žilách. K tomuto účelu slouží chlopně, které se zde nachází. Vpřed je krev poháněna pomocí pohybu svalů a dýchacím pohybům hrudníku, významná je též sací síla srdce. Protože jsou tlaky v žilách mnohem nižší než v tepnách, díky tomu může být stěna žíly slabší, jelikož nemusí odolávat takovému zatížení. Toto oslabení se projeví v tunica media, ta pak bude mnohem menší, než je tomu u tepen.

U tepen se výrazně mění poměr svalové a elastické složky, a to v závislosti na průměru a poloze tepny v krevním oběhu. Rozlišujeme dva základní druhy tepen. Jsou to tepny svalového typu a tepny elastického typu. Velké tepny jsou elastického typu, ve středních tepnách je vyrovnaný poměr elastické a svalové složky a tepny malého průměru jsou typu svalového.

2.2.2 Rozdělení tepen

Tepny elastického typu mají minimální množství svalových buněk, a naopak velké množství elastických a kolagenních vláken. Při systolickém tlaku se tyto tepny silně roztahují a při jeho poklesů se opět stahují. Tento jev se nazývá pružníkový efekt a umožňuje příjem tlakového objemu krve vypuzeného srdcem a zároveň významně zlepšuje proudění krve a snižuje nárok na práci srdce. Dále takto vyrovnávají tlak v krevním řečišti, aby zabránily prudkým změnám tlaku. Při tomto procesu se tepnou šíří tepová vlna, která je v některých místech na těle hmatatelná jako tep.

Tepny svalového typu obsahují velké množství svalových buněk a díky tomu jsou schopné měnit svoji světlost. Díky tomu mohou regulovat průtok krve do daných oblastí.

2.2.3 Vlastnosti vláken

Kolagenní vlákna jsou ohebná a pevná na tah a dosahují pevnosti až 50 MPa, ale jejich maximální relativní protažení se pohybuje v rozmezí 8-10%. Základem těchto vláken je protein kolagen, který je tvořen vláknitými molekulami tropokolagenu, který je produkován ve fibroblastech. Tropokolagen tvoří schodovitou periodickou strukturu a tím vzniká tzv. pruhování. Mezi jednotlivými molekulami je mezera, která umožňuje jejich posuv.

Elastická vlákna mají pevnost do 3 MPa, ale je možné je protáhnout až o 200% jejich původní délky. Tato vlákna jsou tenká a často se větví, a tak tvoří prostorové sítě mezi vlákny kolagenními. Základním stavebním prvkem pro elastická vlákna je tropoelastin, který vytváří elastin a ten se následně spojuje do mikrofibril. Díky složení tropoelastinu nejsou mikrofibrily výrazněji směrově orientovány. Tedy příliš nezáleží na směru zatížení. Elastická vlákna mají podobu trubicových struktur tvořených mikrofibrilami a jsou vyplněné amorfní mezibuněčnou hmotou.

3. Modely cévní stěny

Jelikož je stavba cévy velmi složitá, je nutné pro výpočet jejích vlastností zavést model, který při výpočtech zastoupí reálnou stavbu cévy. Pro tvorbu takového modelu je třeba zvážit, jaké mechanické vlastnosti mají jednotlivé složky cévní stěny, které jsme blíže popsali v předchozí části, a jak jsou v cévě uspořádány. V předchozí kapitole jsme zjistili, že největší tuhost mají kolagenní vlákna, která tak tvoří majoritní složku pevnosti celé cévy. Dále se tedy musíme zaměřit na upořádání těchto vláken.



Obr. 3.1: Graf závislosti napětí na deformaci tkáně aneuryzmatu při rovnoměrné dvouosé napjatosti. Převzato z [10]

3.1 Tahové zkoušky

Důležité informace můžeme získat pomocí tahové zkoušky, která se u měkkých tkání nejčastěji provádí při jednoosé nebo rovnoměrné dvouosé napjatosti. Jak popisuje [11] tak jednoosá tahová zkouška probíhá na části cévy, která je rozříznuta a rozvinuta. Následná zkouška pak probíhá na přibližně čtvercové části cévy, kdy je tento vzorek ponořen do fyziologického roztoku při teplotě okolo 36°C. Následně je vzorek v jedné ose zatížen. V této ose dojde k protažení a ve zbývajících osách naopak nastane kontrakce. Velmi podobně probíhá i zkouška pro rovnoměrné dvouosé napětí. Vzorek je stejný, ale zatěžován je ve dvou navzájem kolmých osách. Příčné kontrakci v třetím směru není zabráněno, vzniká tedy dvouosá napjatost a trojosá deformace.

V grafu na obrázku 3.1 jsou různé modely chování tkáně aneuryzmatické aorty, při rovnoměrné dvouosé napjatosti, přičemž nejblíže reálnému chování je typ 1. Můžeme tedy vidět, že v určité fázi deformace dojde k prudkému nárůstu napětí. Z toho lze odvodit, že kolagenní vlákna nejsou v nedeformovaném stavu napnutá a k jejich napnutí dojde až deformací cévy.

3.2 Histogramy úhlů natočení vláken

Další informace, kterou můžeme získat, je histogram úhlů natočení vláken kolagenu. Jak se můžeme dočíst v [11], existuje více metod, jak měřit tyto úhly. Jednou z nich je využití světelné mikroskopie, která pracuje s lineárně polarizovaným světlem.



Obr. 3.2: Histogram úhlů natočení kolagenních vláken. Převzato z [13].

V histogramu na obrázku 3.2 vidíme, že nejvíce vláken je natočeno přibližně v úhlu - 45° a 45° vzhledem k ose, která je totožná s osou cévy.

3.3 Množství kolagenních vláken

Poslední informace o kolagenních vláknech, kterou můžeme získat, je množství kolagenních vláken. K tomuto měření se používá kvantitativní chemická analýza, kdy získáme poměr suché hmotnosti, nebo lze použít analýzu obrazu, kdy vybíráme část obrazu obarveného histologického řezu s určitým zbarvením.[12]

3.4 Zavedení modelů a předpokladů

Na základě těchto poznatků vybereme dva modely. První model byl zaveden v rámci článku [7] a předpokládá přímá kolagenní vlákna, která jsou uspořádána do pravotočivých a levotočivých šroubovic s dominantním úhlem stoupání 45°. U tohoto modelu se volí i materiálové charakteristiky tak, aby co nejvíce odpovídal reálné tkáni. Druhý model předpokládá, že vlákna jsou zvlněná. Jejich podobu můžeme idealizovat, do formy sinusových křivek, kdy vlákna uspořádaná v obvodovém nebo axiálním směru jsou na tolik zvlněná, že dávají maximální úhel také 45°, který pak dominuje v histogramu směru vláken. Tento model vznikl díky novým metodám, jak měřit úhly natočení kolagenních vláken.

Abychom mohli simulovat průběhy tahových zkoušek pro tyto modely, musíme zavést předpoklady jejich chování. Pro jednoosý tah předpokládáme, že vlákna se mohou v matrici volně pohybovat. Předpokládáme tedy, že kolagenní vlákna se nejdříve narovnají ve směru zatížení a až poté začnou přenášet napětí. O poznání složitější je vytvořit předpoklad chování pro dvouosé zatížení. U prvního modelu předpokládáme, že napětí bude v obou osách stejné. Problém vzniká u druhého modelu. Pokud budeme předpokládat, že se vlákna mohou v matrici volně pohybovat stejně jako u jednoosé napjatosti, tak by v jedné ose vznikalo napětí pouze od matrice a ve druhém směru by se většina kolagenních vláken chovala stejně jako při jednoosém tahu. Pokud bychom předpokládali, že se vlákna v matrici pohybovat nemohou, bylo by velmi těžké odhadnout, jak by se tento model choval. Zároveň by při stejném předpokladu probíhala simulace pro jednoosou zkoušku úplně jinak. Zaměříme se tedy jen na simulaci jednoosého tahu.

4. Délky křivek

Abychom mohli porovnat modely zavedené v předchozí kapitole, musíme stanovit, při jakém délkovém přetvoření ε dojde při jednoosé napjatosti k narovnání kolagenních vláken. Toto přetvoření je vyjádřeno v [14] takto:

$$\varepsilon = \frac{du}{dx} \tag{4.1}$$

To si můžeme zapsat také pomocí původní délky vzorku l_0 a délky při zatížení l'. Tedy:

$$\varepsilon = \frac{l' - l_0}{l_0} \tag{4.2}$$

Pro účel další práce s tímto vztahem si jej upravíme následujícím způsobem:

$$\varepsilon = \frac{\nu}{\iota_0} - 1 \tag{4.3}$$

Abychom mohli stanovit, kdy dojde k narovnání kolagenních vláken, musíme vyjádřit délku vláken ve stavu, kdy jsou natažená ve směru zatěžování. Dále tedy budeme řešit, jak počítat délku kolagenních vláken a porovnávat oba modely pro jednoosý tah. Důležité je si uvědomit, že i když nejvíce vláken je natočeno v dominantním směru, nejsou to zdaleka všechna vlákna, ta mají určitý směrový rozptyl, a proto budeme vyjadřovat délku vždy pro obecný úhel. Abychom mohli spočítat, při jakém protažení dojde k napnutí kolagenních vláken do směru jednoosého zatížení, je nutné stanovit poměr délky kolagenních vláken a vzorku samotného.

4.1 První model

Nejdříve se zaměříme na model, kde jsou vlákna kolagenu uspořádána do šroubovic, tedy šikmo ke směru prvního hlavního napětí. Tento model můžeme popsat pomocí následujícího vztahu:

$$y = k \cdot x, \tag{4.4}$$

kde *k* je konstanta, která je dána úhlem stoupání.



Obr. 4.1: Schámatické znázornění vlákna kolagenu v prvním modelu.

Tento úhel si označíme α , jak je znázorněno na obrázku 4.1. Dále si označíme délku vláken jako *l* a pro původní délku vláken zachováme značení *l*₀. Délku vláken můžeme vyjádřit pomocí závislosti na *l*₀ a to za využití goniometrické funkce cosinus, která by byla definována následovně:

$$\cos \alpha = \frac{l_0}{l} \tag{4.5}$$

Z tohoto vztahu si vyjádříme hledanou hodnotu *l* a to následujícím způsobem:

$$l = \frac{l_0}{\cos \alpha} \tag{4.6}$$

Vztah pro výpočet protažení, při kterém dojde k napnutí kolagenních vláken, získáme dosazením l z rovnice (4.6) za l' do rovnice (4.3). Vztah pro ε , které v tomto případě vyjadřuje právě onu hledanou hodnotu, bude po úpravě vypadat takto:

$$\varepsilon = \frac{1}{\cos \alpha} - 1 \tag{4.7}$$

4.2 Druhý model

Stejný vztah se nyní pokusíme odvodit i pro druhý model se zvlněnými vlákny. V tomto případě se bude jednat o sinovou křivku a bude tedy nutné popsat ji pomocí funkce. Abychom mohli měnit maximální úhel α , můžeme měnit buď velikost periody, nebo amplitudy. V rámci této práce volíme verzi, kde je fixní perioda a měnit se bude velikost amplitudy. To znamená, že předpis pro funkci f(x) bude vypadat takto:

$$f = k \cdot \sin x, \tag{4.8}$$

kde konstanta k je reálné číslo. Následně můžeme spočítat délku křivky, která je popsána funkcí f(x). K tomu slouží vzorec, který je uvedený v [15] a vypadá takto:

$$l = \int \sqrt{1 + f'^2(x)} \, dx \tag{4.9}$$

Pro dosazení do rovnice (4.9) potřebujeme derivaci f(x). Ta bude vypadat následovně:

$$f' = k \cdot \cos x \tag{4.10}$$

Po dosazení vztahu (4.10) do rovnice (4.9) dostaneme:

$$l = \int \sqrt{1 + (k \cdot \cos x)^2} \, dx \tag{4.11}$$

Pokud se pokusíme řešit tento integrál analyticky, dostaneme se ke vztahu:

$$l = \sqrt{k^2 + 1} \cdot E\left(x \left| \frac{k^2}{k^2 + 1} \right) + c,$$
(4.12)

kde *c* představuje integrační konstantu a E je kompletní eliptický integrál druhého druhu. Tento druh integrálu je popsán v [16] a představuje délku jedné čtvrtiny elipsy. Bohužel pro nás se jedná o druh integrálu, jehož řešení nelze vyjádřit pomocí elementárních funkcí. To znamená, že integrál (4.11) musíme řešit numericky. K tomuto účelu jsme zvolili lichoběžníkovou formuli, jak je popsána v [17]. Pro jeden interval má formu následující:

$$Q_T(f) = \int_a^b f(x) \, dx = \frac{b-a}{2} [f(a) + f(b)] \quad (4.13)$$

Jelikož tento vztah je určen jen pro malý interval, je nutné použít složenou lichoběžníkovou formuli. Tu dostaneme pomocí součtu jednoduchých lichoběžníkových formulí. Tedy:

$$Q_T^n(f) = \sum_{i=1}^{n-1} \frac{1}{2} h[f(x_i) + f(x_{i+1})], \qquad (4.14)$$

kde h je délka podintervalu. Při tomto výpočtu je nutné zvážit i chybu metody, a to pomocí vzorce, který je taktéž uveden v [17]. Tedy:

$$R_T^n(f) = -\frac{b-a}{12} f''(\xi) h^2, \qquad (4.15)$$

kde $\xi \in (a,b)$. Následně tedy potřebujeme druhou derivaci $f(\xi)$. Jedná se funkci, která vychází z integrálu (4.10). Její druhá derivace bude vypadat takto:

$$f''(\xi) = -\frac{k^2(k^2\cos^4\xi - \sin^2\xi + \cos^2\xi)}{(k^2\cos^2\xi + 1)^{\frac{3}{2}}}$$
(4.16)

Zbývá tedy jen dosadit do vztahu (4.15).

$$R_T^n(f) = \frac{b-a}{12} \frac{k^2 (k^2 \cos^4 \xi - \sin^2 \xi + \cos^2 \xi)}{(k^2 \cos^2 \xi + 1)^{\frac{3}{2}}} h^2$$
(4.17)

Další úpravou získáme:

$$R_T^n(f) = \frac{b-a}{12} \frac{k^2(k^2 \cos^4 \xi - 1)}{(k^2 \cos^2 \xi + 1)^{\frac{3}{2}}} h^2$$
(4.18)

Posledním neznámým prvkem je konstanta k. Tu určíme pomocí derivace funkce f(x) v počátku. K tomu slouží vztah uvedený v [18]. Konkrétně platí:

$$f'(0) = \tan \alpha \tag{4.19}$$

Po dosazení dostaneme:

$$k * \cos 0 = \tan \alpha \tag{4.20}$$

Po úpravě:

$$k = \tan \alpha \tag{4.21}$$

Bohužel se nám tedy nepovedlo stanovit obdobu vztahu (4.7), i pro druhý model a dále je tedy budeme muset řešit numericky. Ale i přes tuto nepříjemnost jsme vyjádřili vše potřebné pro vytvoření simulací tahové zkoušky našich modelů.

5. Simulace tahové zkoušky

V této části byl použit software Matlab pro výpočet některých parametrů modelů a simulaci jejich chování. Abychom mohli porovnat, která vlákna jsou delší, zavedeme poměrné protažení λ , které je definováno následovně:

$$\lambda = \frac{l}{l_0} \tag{5.1}$$

Důležité je uvědomit si, že při jednoosém tahu se kolagenní vlákna nejdříve pouze natáčejí do směru zatěžování a až následně v nich začne vznikat napětí.

Pro první model, který předpokládá uspořádání kolagenních vláken do šroubovic, využijeme vztah (4.6) a ten dosadíme do vztahu (5.1). Získáme tak následující vztah:

$$\lambda = \frac{1}{\cos \alpha} \tag{5.2}$$

Je nutné uvědomit si, že software Matlab pracuje s úhly v radiánech, zatímco my pro vyjádření dominantního úhlu používáme stupňovou míru. Nesmíme tedy zapomínat převádět mezi těmito mírami.

Abychom mohli vypočítat poměrné prodloužení λ i pro druhý model se zvlněnými vlákny, musíme nejdříve vytvořit skript, který za využití vztahu (4.14) vypočítá délku sinové křivky. Pro získání konstanty *k* je nutné využít i vztah (4.19). Pokud toto provedeme, zjistíme, jaká je délka zvlněného kolagenního vlákna ve tvaru sinové křivky na intervalu 2π za stejného předpokladu pro α , tedy $\alpha = 45^{\circ}$. Výpočet provedeme na 1000 intervalech. Abychom to mohli porovnat s předchozím modelem, vypočteme λ pomocí vztahu (5.1).

Dále se zaměříme na simulaci jednoosé tahové zkoušky. Cévu si tady představíme jako vláknový kompozit, kde vlákna jsou tvořena kolagenními vlákny a matrice je tvořena převážně elastickými vlákny. Jak jsme si uvedli již dříve, elastin není výrazně směrově orientován, a tak nezáleží na směru, ve kterém probíhá zatížení. Pro modely budeme předpokládat, že kolagenní vlákna se mohou v matrici volně pohybovat. To tedy znamená, že napětí v těchto vláknech začne vznikat až ve chvíli, kdy dojde k jejich natažení. Dalším předpokladem je lineární závislost mezi napětím a deformací. Bude tedy platit Hookův zákon uvedený v [14], který vypadá následovně:

$$\sigma = E \cdot \varepsilon, \tag{5.3}$$

kde E je model pružnosti v tahu. Jeho hodnota představuje napětí, při kterém dojde k protažení na dvojnásobek původní délky. Celkové napětí σ_c , které vznikne při tahové zkoušce, spočteme jako součet napětí od matrice σ_m a od vláken σ_v . Tedy:

$$\sigma_c = \sigma_m + \sigma_v \tag{5.4}$$

Napětí σ_m spočteme takto:

$$\sigma_m = E_m \cdot \varepsilon_m \tag{5.5}$$

A pro výpočet napětí σ_v použijeme obdobný vzorec. Tedy:

$$\sigma_{\nu} = E_{\nu} \cdot \varepsilon_{\nu} \tag{5.6}$$

Tahová zkouška bude simulována pro tvrdý charakter zatěžování. To znamená, že řídíme deformaci a počítáme výsledné napětí. Abychom takovou simulaci mohli provést, musíme stanovit závislost mezi ε_m a ε_v . K tomu nám poslouží vztah (4.3), který si upravíme do následujícího tvaru:

$$\varepsilon_{lim} = \lambda - 1 \tag{5.7}$$

V tomto případě ε_{lim} značí protažení matrice, při kterém dojde k natažení kolagenních vláken do směru zatěžování. Díky tomuto vztahu jsme schopni vyjádřit vztah pro výpočet příspěvku napětí od vláken jen pomocí ε_m . Ten si ovšem musíme rozdělit do dvou intervalů, a to následovně. Vztah pro první interval bude vypadat takto:

$$\sigma_{\nu} = 0 \tag{5.8}$$

A platí jen pokud:

$$\varepsilon_m \in <0; \varepsilon_{lim} > \tag{5.9}$$

Pro druhý interval pak bude vztah pro σ_c definován následovně:

$$\sigma_{\nu} = E_{\nu} \cdot (\varepsilon_m - \varepsilon_{lim}) \tag{5.10}$$

A platit bude jen tehdy, když:

$$\varepsilon_m > \varepsilon_{lim}$$
 (5.11)

Takto jsme si tedy získaly všechny vztahy a zbývá do nich doplnit hodnoty modulů pružnosti pro matrici a kolagenní vlákna. Ty jsme převzali z [19], kde se pro elastin, který z větší tvoří největší část matric, uvádí modul pružnosti od 200 kPa do 400 kPa. Pro matrici jsme tedy volili hodnotu E_m =300 kPa, a pro vlákna kolagenu je zde uvedeno rozmezí od 10⁵ kPa do 10⁷ kPa. V tomto případě jsme volili hodnotu na dolní hranici tedy E_v =10⁵ kPa pro 100 % zastoupení kolagenních vláken ve vzorku. V reálné tkáni se koncentrace vláken kolagenu pohybuje okolo 16 %.

Tím jsme si definovali vše potřebné pro vytvoření skriptu pro simulaci jednoosé tahové zkoušky. Tento skript bude porovnávat oba modely mezi sebou. Toto porovnání provedeme pro dominantní úhel $\alpha = 45^{\circ}$. Jako první krok musíme stanovit, pro kolik hodnot ε_m provedeme výpočet. Dále pak vypočteme průběh napětí v matrici σ_m , a to pomocí vztahu (5.5). Následně se zaměříme na první model. Pro ten už musíme využít vztahy (5.8) a (5.10). Konkrétně se zaměříme pouze na výpočet příspěvku napětí od kolagenních vláken. Totéž provedeme i pro druhý model. V tomto případě musíme použít i vztah (4.21) pro výpočet konstanty k. Následně využijeme vztah (5.4) pro výpočet celkového napětí σ_c . Nakonec porovnáme, při jakém protažení se v obou modelech vlákna zapojí do přenosu zatížení.



Obr. 5.1: Schéma rozložení kolagenních vláken pro první model.

Na obrázku 5.1 můžeme vidět, jak vypadají vlákna v prvním modelu. Šipky na tomto obrázku značí, v jakém směru probíhá zatěžování při jednoosé tahové zkoušce.



Obr. 5.2: Schéma rozložení kolagenních vláken pro druhý model.

Obrázek 5.2 nám ukazuje, jak jsou orientována vlákna před tahovou zkouškou u druhého modelu. Šipky opět značí směr zatěžování při jednoosé tahové zkoušce.

Další simulace, kterou si provedeme, se bude týkat toho, jak velký bude rozdíl mezi body, ve kterých dojde k napnutí vláken pro jednotlivé modely, pokud budeme předpokládat, že máme tři skupiny různě natočených vláken. Dominantní úhly pro tyto skupiny budou 40°, 45° a 50°. K této simulaci použijeme obdobný postup jako u té předchozí. Rozdíl bude v tom, že pro jednotlivé modely budeme počítat tři různé průběhy napětí pro jednotlivé skupiny vláken.

Poslední věc, která nás zajímá, jsou histogramy úhlů natočení. Zatímco pro první model je jeho tvorba velmi jednoduchá, jelikož každá skupina křivek, o které se zajímáme, svírá s osou v nezatíženém stavu jen jeden úhel. Musíme si ale uvědomit, že pro úhel α a – α bude příspěvek od napětí stejný, ale rozdělení úhlů v histogramu bude jiné. Výrazně složitější pak bude vytvořit totéž pro druhý model. Abychom mohli vytvořit histogram pro tento model, musíme stanovit interval, na jakém budeme průběh úhlů hledat. Ten si stanovíme od -90°do 90°. Vytvoříme si tedy funkci, která bude mít 3 vstupy. První jsou dominantní úhly vláken, dále pak počet bodů, pro které budeme počítat úhel, jenž svírá tečna v tomto bodě s osou. Poslední vstup pro tuto funkci je šířka intervalu pro jednotlivé skupiny, do kterých rozdělujeme jednotlivé úhly. Nyní máme všechny vstupy a můžeme se pustit do popisu samotné funkce. Jako první krok musíme spočítat úhly α pro jednotlivé body. K tomu použijeme úpravu vztahu 4.20, a to do následující formy:

$$\alpha = \tan^{-1}(k \cdot \cos x) \tag{5.12}$$

Díky tomuto vztahu získáme jednotlivé úhly α. Poslední věc, kterou je potřeba udělat, je roztřídění jednotlivých úhlů α do skupin podle jejich hodnot.

6. Výsledky

V této kapitole se zaměříme na zpracování výsledků, které jsme získali v rámci simulací provedených v předchozí kapitole.

6.1 První simulace

První věcí, kterou jsme zkoumali, byl poměr délky kolagenního vlákna l a původní délky vzorku l_0 , který jsme si označili jako λ . Výsledky budeme porovnávat pro α =45°. Pro první model je $\lambda = 1,4142$. Pro druhý model pak nejdříve počítáme délku sinové křivky *l*. Výpočet provádíme na intervalu, který odpovídá jedné periodě funkce sinus, tedy 2π . Numerický výpočet provedeme na 1000 intervalech. Výsledek tedy bude l = 7,6404 a chyba výpočtu je $2,1\cdot 10^{-5}$. Můžeme tedy říci, že chyba simulace je dostatečně malá a pro naše účely ji můžeme zcela zanedbat. Dále tedy spočítáme hodnotu λ pro tento, model a jeho hodnota je $\lambda = 1,2160$. Vidíme tedy, že vlákna pro druhý model jsou výrazně kratší než vlákna pro model první.

6.2 Druhá simulace

Dále se zaměříme na porovnání výsledků ze simulace jednoosé tahové zkoušky pro oba modely. Jako dominantní úhel kolagenních vláken jsme volili $\alpha = 45^{\circ}$.



První model - šroubovice

Graf 6.1: Deformačně-napěťová charakteristika pro první model. $\alpha = 45^{\circ}$

V grafu 6.1 je patrné, že k napnutí vláken kolagenu u prvního modelu dojde při délkovém přetvoření $\varepsilon = 41$ %.



Graf 6.2: Deformačně-napěťová charakteristika pro druhý model. $\alpha = 45^{\circ}$

V grafu 6.2 vidíme, že k napnutí kolagenních vláken dojde při délkovém přetvoření $\varepsilon = 22$ %. To znamená, že při hodnotě délkového přetvoření, která bude větší než 22 %, bude hodnota napětí pro tento model větší než hodnota napětí pro první model při stejné hodnotě přetvoření. Tento závěr je shodný i s předchozím výpočtem.



Graf 6.3: Porovnání deformačně-napěťových charakteristik obou modelů. Pro $\alpha = 45^{\circ}$.

To si můžeme porovnat i na grafu 6.3, kde je tento rozdíl jasně patrný.



Obr. 6.1: Experimentální deformačně-napěťová charakteristika vnější vrstvy lidské kyčelní tepny postižené sklerózou. Jednotlivé křivky jsou naměřeny na vzorcích z různých jedinců. Převzato z [19].

Pokud si výsledky z těchto simulací srovnáme s naměřenými daty na obrázku 6.1, kde vidíme, že k napnutí vláken pro většinu vzorků lidské cévy dojde při délkovém přetvoření okolo 20 %. Z toho můžeme usuzovat, že blíže skutečné tkáni je model se zvlněnými vlákny.

Další věcí, kterou můžeme u těchto dvou modelů porovnat, jsou histogramy úhlů natočení.



Graf 6.4: *Histogram úhlů natočení pro první model. Pro* $\alpha = 45^{\circ}$.



Graf 6.5: *Histogram úhlů natočení pro druhý model. Pro* $\alpha = 45^{\circ}$. *Vykresleno pro 1000 bodů a šířku intervalu* $h = 1^{\circ}$.

Pokud porovnáme grafy 6.4 a 6.5, vidíme, že u prvního modelu vznikly pouze dvě skupiny úhlů, zatímco u druhého modelu je skupin úhlů lokálních natočení o poznání více, a tím se i více podobá reálné tkáni. Můžeme si všimnout, že graf 6.5 není úplně symetrický. Teoreticky by ose symetrie grafu měla být v 0°, jelikož funkce sinus je symetrická. Tato odchylka vznikla díky numerické metodě tvorby tohoto histogramu. Čím menší je šířka intervalu *h* nebo čím méně bodů je pro výpočet použito, tím je tato chyba patrnější. Opět můžeme říci, že i podle tohoto výsledku více reálné tkáni odpovídá druhý model.

6.3 Třetí simulace

Dále jsme simulovali modely pro více dominantních úhlů α . Konkrétně to byly hodnoty 40°, 45°, a 50° a předpokládali jsme, že všechny skupiny jsou zastoupeny stejným počtem kolagenních vláken.



Graf 6.6: *Deformačně-napěťová charakteristika pro první model. Pro* $\alpha = \{40^\circ; 45^\circ; 50^\circ\}$.

Podíváme-li se na graf 6.6, vidíme, že k narovnání vláken první supiny dojde již při hodnotě délkového přetvoření $\varepsilon = 31$ %. U druhé skupiny je tato hodnota $\varepsilon = 41$ % a pro třetí skupinu je $\varepsilon = 56$ %. Již dříve jsme si uvedli, že maximální možné protažení kolagenních vláken se pohybuje mezi 8-10 %. Rozdíly mezi těmito skupinami by znamenaly, že k přetržení vláken první skupiny dojde současně s narovnáním vláken skupiny druhé a ta se přetrhnou dříve, než vůbec dojde k narovnání třetí skupiny vláken.



Graf 6.7: *Deformačně-napěťová charakteristika pro druhý model. Pro* $\alpha = \{40^\circ; 45^\circ; 50^\circ\}$.

Na grafu 6.7 je patrné, že oproti prvnímu modelu je rozestup mezi hodnotami ε_{lim} pro druhý model menší. Konkrétně jsou to hodnoty 16 %, 22 % a 29 %.



Graf 6.8: *Porovnání deformačně-napěťových charakteristik obou modelů. Pro* $\alpha = \{40^\circ; 45^\circ; 50^\circ\}.$

Na grafu 6.8 vidíme, že pro druhý model je křivka průběhu napětí výrazně hladší než pro model první. Opět je zde patrné, že druhý model je blíže reálné tkáni. Porovnáme i histogramy obou modelů pro toto rozložení dominantních úhlů.



Graf 6.9: *Histogram úhlů natočení pro první model. Pro* $\alpha = 45^{\circ}$.



Graf 6.10: Histogram úhlů natočení pro druhý model. Pro $\alpha = 45^{\circ}$. Vykresleno pro 1000 bodů pro každou skupinu. Šířku intervalu $h = 1^{\circ}$.

Když porovnáme grafy 6.9 a 6.10, je opět jasně patrné, že reálné tkáni více odpovídá druhý model. U druhého modelu je zajímavé, že i když jsou všechny skupiny zastoupeny stejně, tak nejvíce je zastoupen úhel 40°.

7. Závěr

Prvním cílem této práce bylo seznámit se s uspořádáním kolagenních vláken ve stěnách velkých tepen a s jejich mechanickým chováním. Se stavbou cévy a rozdělením kolagenu v ní jsem se seznámil v rámci anatomického úvodu. Také jsem popsal některé metody, pomocí kterých lze získat informace o kolagenních vláknech v cévách.

Dalším cílem práce bylo vytvořit jednoduché geometrické modely tkáně s různým uspořádáním kolagenních vláken a na základě předpokladu lineárně elastického chování vláken i matrice předpovědět odezvu tkáně při zkoušce jednoosým a rovnoměrným dvouosým tahem. V práci jsem tedy popsal dva modely, na které jsem se zaměřil. Zavedl jsem předpoklady chování pro jednoosou tahovou zkoušku pro tvrdý charakter zatěžování a odvodil jsem vztahy, které byly potřebné k provedení simulací chování obou modelů při této tahové zkoušce. Za použití těchto vztahů jsem provedl simulaci tohoto chování pomocí softwaru Matlab, přičemž maximální úhel natočení vláken byl 45°.Pro toto rozdělení jsem dále vytvořil histogramy lokálních úhlů natočení v nezatíženém stavu. Také jsem simuloval rozdělení vláken do tří skupin podle maximálního úhlu, a to pro úhly 40°, 45° a 50°, pro které jsme opět vytvořili histogramy.

Posledním cílem práce bylo porovnat výsledky ze simulací s výsledky experimentů. Rozdíl výsledků simulace tahové zkoušky byl mezi modely velmi výrazný. Zajímavější pak byla simulace tahové zkoušky pro více skupin kolagenních vláken. Při této zkoušce vyšly lepší výsledky pro model se zvlněnými vlákny než pro model s vlákny přímými, u kterého došlo ke zpevnění až při mnohem větší deformaci, než je tomu u reálné tepny. Naopak u modelu s vlákny zvlněnými došlo ke zpevnění při podobné míře deformace jako u reálné tkáně. Stejný závěr vyplývá i z porovnání histogramů modelů s reálnou tepnou. Tady byl opět blíže model se zvlněnými vlákny.

Na tuto práci by bylo dobré navázat a vytvořit lepší předpoklady pro chování při dvouosém tahu a porovnat tyto modely i takto. Dále by bylo vhodné simulovat chování těchto modelů pomocí metody konečných prvků. Jelikož ani jeden zcela neodpovídal histogramům reálné tkáně, bylo by dobré zvážit vytvoření dalšího modelu na základě poznatků z této práce.

Seznam použitých zdrojů

[1] Srdečně-cévní nemoci. In: *Státní zdravotní ústav* [online]. [cit. 2020-06-11]. Dostupné z: http://www.szu.cz/tema/prevence/srdecne-cevni-nemoci

[2] LUSTIGOVÁ, Michala. Odhad kardiovaskulárního rizika metodou SCORE. In: *Státní zdravotní ústav* [online]. 12. listopad 2009 [cit. 2020-06-11]. Dostupné z: http://www.szu.cz/tema/prevence/score

[3] Zúžené tepny ohrožují zdraví. Pomůže jim operace. In: *Kardiochirurgie.cz* [online]. [cit. 2020-06-12]. Dostupné z: https://www.kardiochirurgie.cz/novinky/zuzene-tepnyohrozuji-zdravi-pomuze-jim-operace-307

[4] Onemocnění hrudní aorty. In: *Institut Klinické a Experimentální Medicíny* [online]. [cit. 2020-06-11]. Dostupné z: https://www.ikem.cz/cs/kardiocentrum/klinika-kardiovaskularni-chirurgie/o-nas/co-u-nas-lecime/onemocneni-hrudni-aorty/a-2428/

[5] HRUBANOVÁ, Anna. *Deformačně napěťová analýza spojení tepny s cévní protézou*. Brno, 2019. bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky. Vedoucí práce Prof. Ing. Jiří Burša, Ph.D.

[6] Výzkumníci z FSI VUT dokážou spočítat riziko roztržení aorty. Podílejí se také na vývoji implantátů na míru. In: *Zprávy z VUT* [online]. 17. dubna 2019 [cit. 2020-06-11]. Dostupné z: https://zvut.cz/napady-objevy/napady-a-objevy-f38103/vyzkumnici-z-fsi-vut-dokazou-spocitat-riziko-roztrzeni-aorty-podileji-se-take-na-vyvoji-implantatu-na-miru-d185127?aid_redir=1

[7] HOLZAPFEL, GERHARD A. a THOMAS C. GASSER. A New Constitutive Framework for Arterial Wall Mechanics and a Comparative Study of Material Models. *Journal of Elasticity*. Kluwer Academic Publishers, 2000, (61), 48.

[8] NAVRÁTIL, Leoš a Jozef ROSINA. Medicínská biofyzika. 2., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2019. ISBN 978-80-271-0209-9.

[9] ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-5636-3.

[10] MAN, V., S. POLZER, T.C. GASSER, T. NOVOTNY a J. BURSA. Impact of isotropic constitutive descriptions on the predicted peak wall stress in abdominal aortic aneurysms. *Medical Engineering & Physics* [online]. 2018, March 2018, (53), 49-57
[cit. 2020-06-18]. DOI: 10.1016. ISSN 1350-4533. Dostupné z: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1350453318300080

[11] MUCHA, Petr. *Deformačně-napěťová analýza výdutí tepen*. Brno, 2008. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky. Vedoucí práce Prof. Ing. Jiří Burša, Ph.D. [12] NOVAK, Kamil, Stanislav POLZER, Michal TICHY a Jiri BURSA. Automatic Evaluation of Collagen Fiber Directions from Polarized Light Microscopy Images. *Microscopy and Microanalysis* [online]. 2015, 21(4), 863-875 [cit. 2020-06-18]. DOI: 10.1017/S1431927615000586. ISSN 1431-9276. Dostupné z: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1431927615000586/type/journal_a rticle

[13] SCHRIEFL, Andreas J., Andreas J. REINISCH, Sethuraman SANKARAN, David
M. PIERCE a Gerhard A. HOLZAPFEL. Quantitative assessment of collagen
fibreorientations from two-dimensional images of soft biological tissues. Journal of The
Royal Society Interface. 2012, 9(76), 3081-3093. DOI: 10.1098/rsif.2012.0339. ISSN
1742-5689. Dostupné také z:

https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsif.2012.0339

[14] JANÍČEK, Přemysl. *Mechanika těles: pružnost a pevnost I*. Brno: Akademické nakladatelství CERM, 2004. ISBN 80-214-2592-X.

[15] Aplikace určitého, dvojného a trojného integrálu. KARÁSEK, Jiří. *Matematika II*. Brno: CERM, 2002, s. 150-151. Učební texty vysokých škol. ISBN 80-214-2092-8.

[16] KREML, Pavel. Matematika II - elektronický učební text VŠB - TUO: Délka oblouku křivky. In: *Dokumentační portál Centra informačních technologií VŠB-TUO* [online]. Ostrava: Katedra matematiky a deskriptivní geometrie VŠB - TU Ostrava [cit. 2020-06-24]. Dostupné z: http://homel.vsb.cz/~kre40/esfmat2/kapitoly/kapitola_3_2.pdf

[17] ČERMÁK, Libor a Rudolf HLAVIČKA. *Numerické metody*. Vyd. 2. Brno: Akademické nakladatelství CERM, 2008. ISBN 978-80-214-3752-4.

[18] Derivace funkce. In: *Matematika.cz* [online]. Nová média, 2014 [cit. 2020-06-21]. Dostupné z: https://matematika.cz/derivace

[19] BURŠA, Jiří. Studijní opory - biomechanika. In: *Ústavu mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky* [online]. Brno: Ústavu mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky [cit. 2020-06-25]. Dostupné z: http://www.old.umt.fme.vutbr.cz/~jbursa/